

氏名 元 木 基 嗣

学 位 の 種 類 医 学 博 士

学 位 授 与 番 号 博 乙 第 2237 号

学 位 授 与 の 日 付 平 成 3 年 3 月 28 日

学 位 授 与 の 要 件 博士の学位論文提出者（学位規則第 5 条第 2 項該当）

学 位 論 文 題 目 脳血管攣縮の発生機序と治療に関する実験的研究

第 1 編 実験的脳血管攣縮に対する Thromboxane A₂ (TxA₂)
合成酵素阻害剤 (OKY-046) の効果

第 2 編 実験的遅発性脳血管攣縮に対する PGI₂ analogue,
Thromboxane A₂合成酵素阻害剤, Ca拮抗剤の効果

論 文 審 査 委 員 教授 森 昭胤 教授 庄盛敏廉 教授 大月三郎

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

成猫を用い、大槽内自家血注入72時間後に脳底動脈を露出し、溶血赤血球液を作用させて作成した脳血管攣縮モデルに、選択的 thromboxane A₂ (TxA₂)合成酵素阻害剤 (OKY-046), PGI₂ analogue (OP-41483), Ca拮抗剤 (nifedipine) を静脈内投与し、血管径と局所脳血流 (r-CBF) に及ぼす影響を検討した。この脳血管攣縮モデルに対しては、OKY-046 は血管拡張効果は弱いものの、r-CBFを増加させる例を認めた (第 1 編)。しかし、溶血赤血球液を 5～6 時間作用させ、さらに強い血管攣縮を持続させた delayed spasm modelにおいては、OKY-046 は攣縮血管の拡張効果も r-CBF を増加させる効果も認めなかった (第 2 編)。したがって、TxA₂ は脳血管攣縮発現の重要な因子ではなく、OKY-046 の臨床応用に際しては late spasm に至るまでのできるだけ早期に投与開始すべきことを強調した。一方、OP-41483 と nifedipine には delayed spasm modelにおいて血管拡張効果はなかったが、r-CBF の増加効果を認めた例が存在したことにより、microcirculationの改善を目的としたこれら薬剤の投与は脳血管攣縮の治療に有効と思われた。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本研究は猫脳の血管攣縮に対する治療薬の効果とその作用機構を実験的に研究したものであるが、選択的スロンボキサンA₂合成阻害剤 (OKY-046) は局所脳血流を増加させることなどの新知見を得たものとして価値ある業績であると認める。

よって、本研究者は医学博士の学位を得る資格があると認める。